

AKS Tedavisinde

2014 Klavuzları özet

Prof.Dr. Oktay ERAY
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp AD

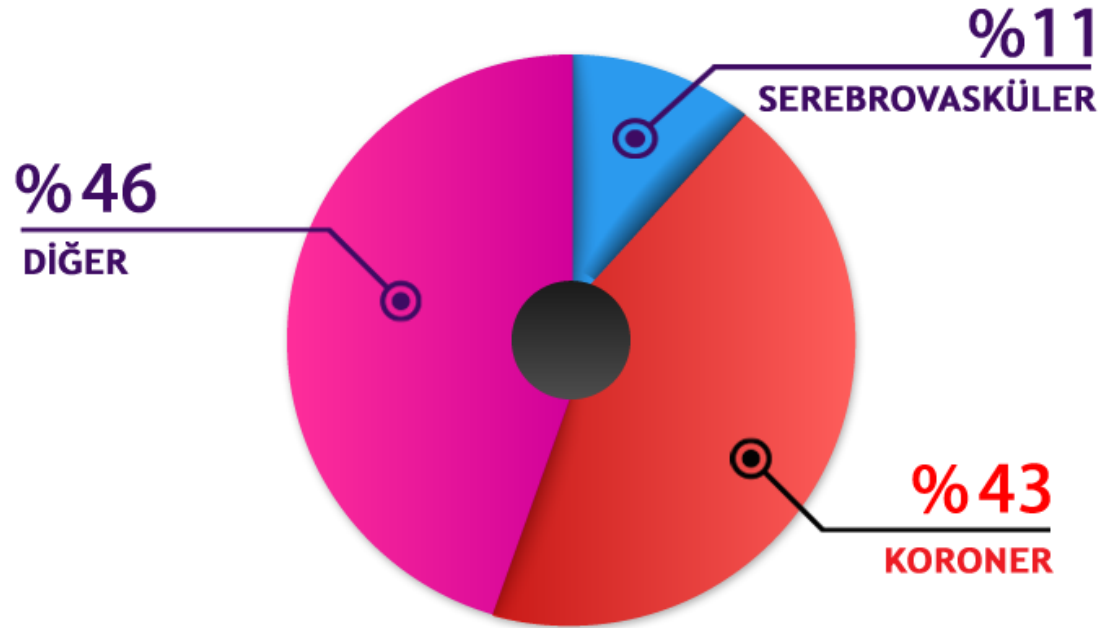
WHO verilerine göre iskemik kalp hastalığı 2030 yılına kadar en önemli mortalite sebebi olacaktır.¹

	2002 SIRALAMA	2030 SIRALAMA
İskemik kalp hastalığı	1	1
Serebrovasküler hastalık	2	2
Alt solunum yolu enfeksiyonu	3	5
HIV/AIDS	4	3
KOAH	5	4
Perinatal hastalıklar	6	9
Diyare	7	16
Tüberküloz	8	23
Akciğer kanseri	9	6
Trafik kazaları	10	8
Diyabet	11	7

1. WHO: Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030.

Koroner kalp hastalığına bağlı ölümler ülkemizde en sık mortalite sebebidir.¹

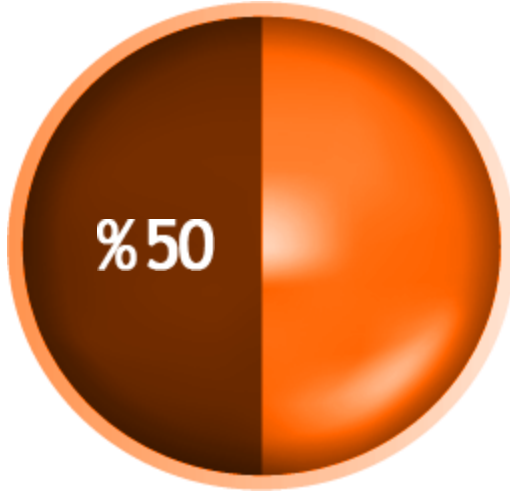
TEKHARF Çalışmasında Ölüm Sebebi (1990-2012) Dağılımı¹



1. Onat A, Can G. TEKHARF 22 YIL: Halkımızın Sağlığına Işık, Tıbbı Çığır Açabilecek Katkı, 2013.

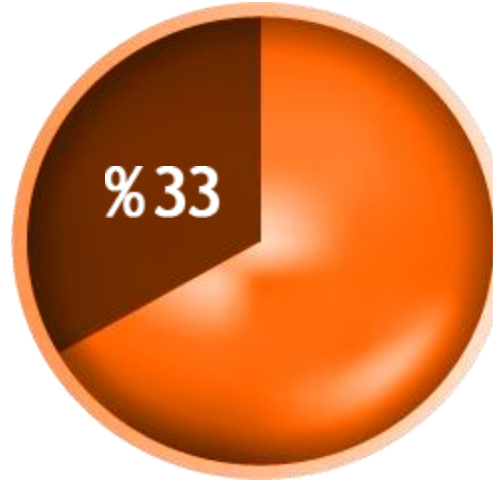
AKS yüksek mortalite ve morbidite yüküne sahiptir.¹

AKS'ye bağlı
KV hastalık ölümleri



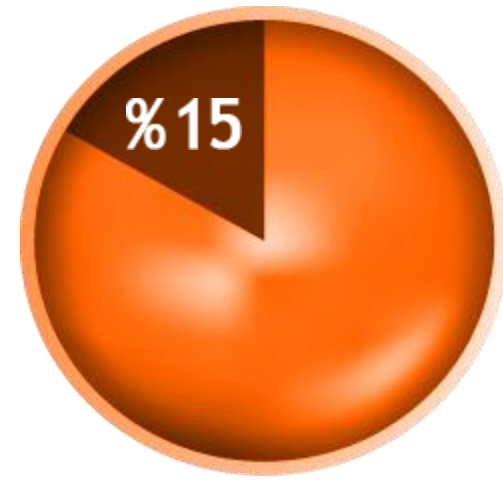
KV hastalığa bağlı ölümlerin yaklaşık yarısından AKS (STEMİ ve NSTEMİ) sorumludur.

STEMİ hastalarında 24 saat içinde ölüm



STEMİ hastalarının üçte biri iske mi başlangıcından itibaren 24 saat içinde ölmektedir.

UA/NSTEMİ hastalarında 30 gün içinde ölüm yada Mİ



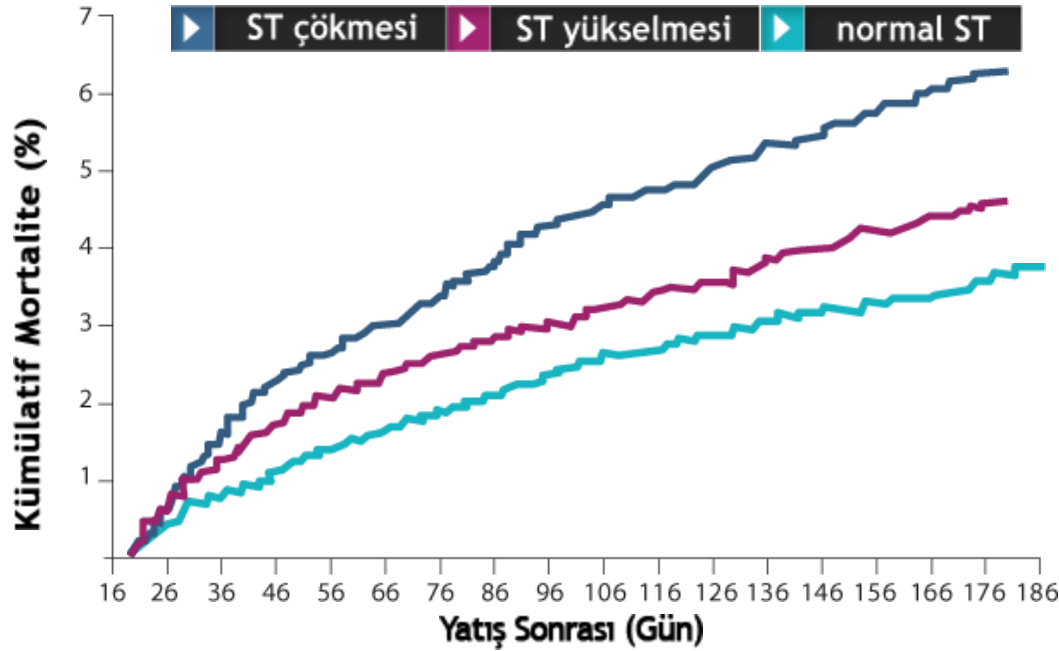
UA/NSTEMİ hastalarının %15'i 30 gün içinde ölmekte ya da ölümcül olmayan Mİ geliştirmektedir.

UA: Kararsız Anjina Mİ: Miyokard İnfarktüsü

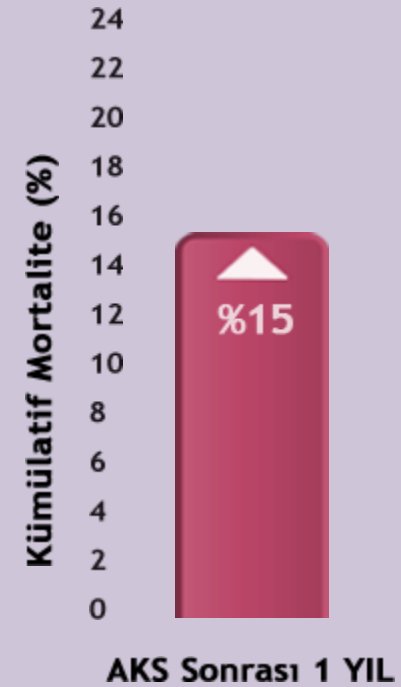
1. Turpie AG. Am J Manag Care. 2006;12(suppl 16):S430-4.

AKS ayırıcı tanısından bağımsız olarak taburculuk sonrası mortalite oranları yüksek kalmaya devam etmektedir.^{1,2}

İlk 6 ay içinde mortalite¹



1 yıllık mortalite²



1. Fox KAA, et al. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2008;5:580-9. 2. Tang EW, et al. Am Heart J 2007;153:29-35.

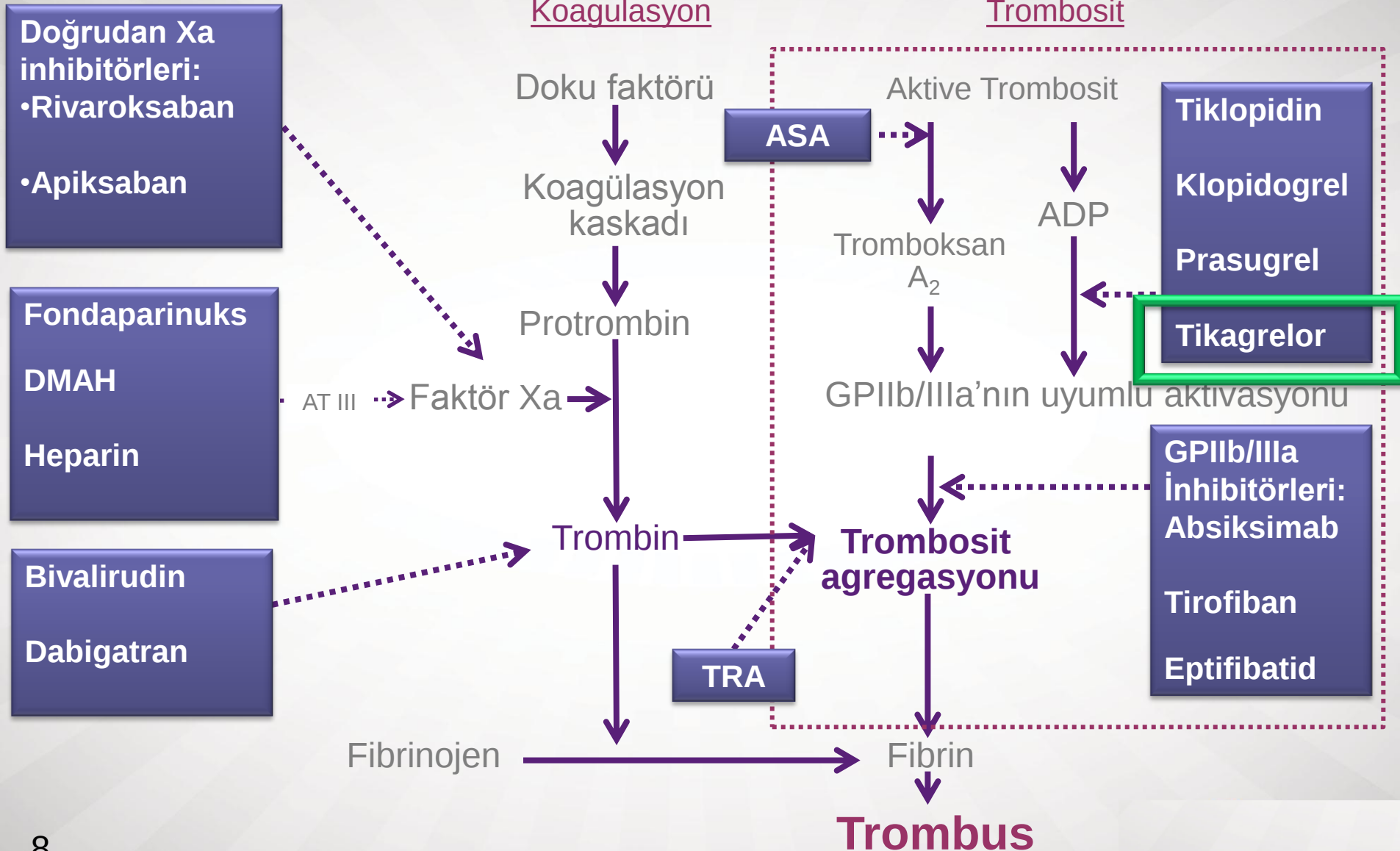
Türkiye’de koroner mortalite oranı birçok Avrupa ülkesinden daha yüksektir.^{1,2}

Türkiye’de ani kalp krizi ve AKS’ye bağlı 1 yıllık mortalite oranı %32’dir.²



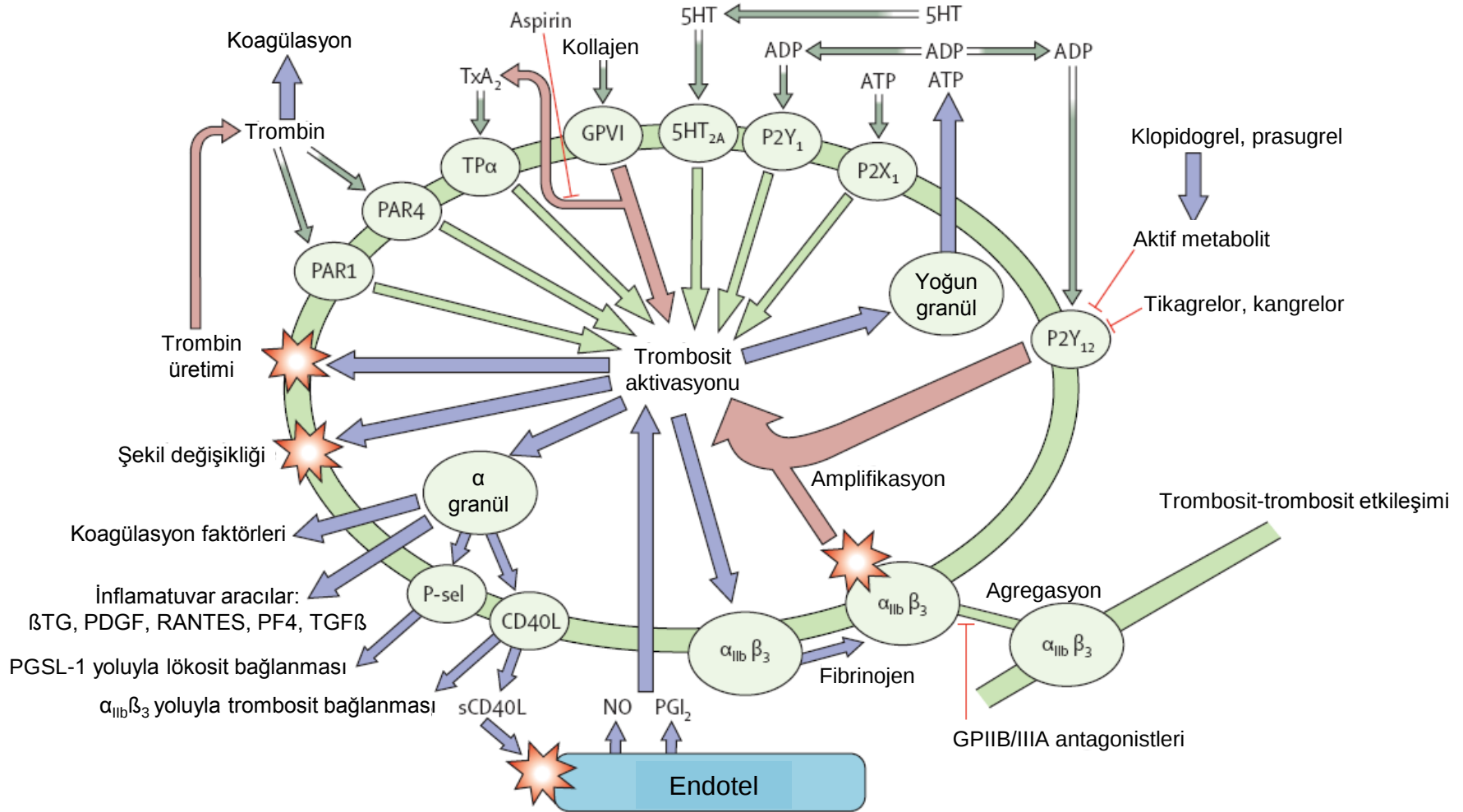
- ESC ve AHA klavuzları
- Antitrombosit tedavi

Antitrombotik Hedefler



Trombosit Aktivasyon Mekanizmaları

Aspirin ve P2Y₁₂ ile GPIIb/IIIa Antagonistlerinin Etki Yeri



2014 ESC/EACTS Miyokardiyal Revaskülarizasyon Kılavuzu

**STEMİ ve NSTEMİ-AKS'de İkili Antitrombotik
Tedavi Önerileri**



Özet ve Genel Bakış

İçindekiler

Bölüm 1: Özet

[Yeni 2014 ESC/EACTS kılavuzu nedir?](#)

[Ana öneriler – STEMI](#)

[Ana öneriler – NSTE-AKS](#)

[Yeni önerilerin mevcut kılavuzlardan farkları nelerdir?](#)

Bölüm 2: Genel Bakış

[2014 kılavuzunda STEMI'ye ilişkin neler değişti?](#)

[2014 kılavuzunda NSTE-AKS'ye ilişkin neler değişti?](#)

[2014 kılavuzunda stabil koroner hastalığına ilişkin neler değişti?](#)

[Öneri tanımları](#)

Ana öneriler – STEMI

2014 ESC/EACTS Miyokardiyal Revaskülarizasyon Kılavuzu

Öneri	Sınıf	Düzy	Referanslar
Aşırı kanama riski gibi bir kontrendikasyon yoksa ASA'ya ek olarak bir P2Y ₁₂ inhibitörü başlanması ve 12 ay boyunca sürdürülmesi önerilir.	I	A	–
- Prasugrel	I	B	• TRITON STEMI ¹
- Tikagrelor	I	B	• PLATO STEMI ²
- Klopidoğrel(Prasugrel veya Tikagrelor ulaşılabilir değil veya kontrendike ise)	I	B	• CURRENT-OASIS 7 ³
 P2Y ₁₂ inhibitörleri <u>ilk tıbbi temasta</u> verilmelidir.	I	B	• Bellemain-Appaix, Zeymer, Koul, Dörler ^{4–7}

ASA, asetil salisilik asit

1. Montalescot G et al. Lancet 2009;373:723–731
2. Steg PG et al. Circulation 2010;122:2131–2141
3. Mehta S et al. Lancet 2010;376:1233–1243
4. Bellemain-Appaix A et al. JAMA 2012;308:2507–2516

5. Zeymer U et al. Clin Res Cardiol 2012;101:305–312
6. Koul S et al. Eur Heart J 2011;32:2989–2997
7. Dörler J et al. Eur Heart J 2011;32:2954–2961

Ana öneriler – NSTE-AKS

2014 ESC/EACTS Miyokardiyal Revaskülarizasyon Kılavuzu

Öneri	Sınıf	Düzy	Referanslar
Aşırı kanama riski gibi bir kontrendikasyon yoksa ASA'ya ek olarak bir P2Y12 inhibitörü başlanması ve <u>12 ay boyunca</u> sürdürülmesi önerilir.	I	A	• TRITON Diabetes¹ • PLATO² • PCI-CURE³
- Prasugrel	I	B	• TRITON Diabetes¹
- Tikagrelor	I	B	• PLATO²
- Klopidoğrel (Prasugrel veya Tikagrelor ulaşılabilir değil veya kontrendike ise)	I	B	• CURRENT-OASIS 7³ • PCI-CURE⁴
 Koroner anatominin bilinmediği hastalarda prasugrel ön yüklemesi önerilmemektedir.	III	B	• ACCOAST⁵

1. Wiviott SD et al. Circulation 2008;118:1626–1636
2. Wallentin L et al. N Engl J Med 2009;361:1045–1057
3. Mehta S et al. Lancet 2010;376:1233–1243
4. Mehta S et al. Lancet 2001;358:527–533
5. Montalescot G et al. N Engl J Med 2013;369:999–1010

Bölüm 2: Kılavuza Genel Bakış

2014 ESC/EACTS kılavuzunda neler değişti?

STEMİ

STEMİ'de Revaskülerizasyon

2010 kılavuzuna göre deęiřmeyenler

- P2Y₁₂ inhibitörü ile tedaviye başla (ikili antitrombotik tedavinin parçası olarak) ve bu tedaviyi 12 ay boyunca sürdür
- Tikagrelor için sınıf IB öneri
- Prasugrel için sınıf IB öneri

Yenilenen/güncellenenler

- P2Y₁₂ inhibitörünü ilk tıbbi temasta başlatmaya ilişkin spesifik öneri (sınıf IB) eklenmiştir.
- Klopidoğrel önerisi sınıf IC'den sınıf IB'ye yükselmiş ve kullanılan sözcükler **ancak tikagrelor veya prasugrel**in mevcut olmadığı veya kontrendike olduğu durumlarda kullanılması gerektiğini belirtecek şekilde güncellenmiştir.
- Primer PKG yapılan hastalarda bivaluridine ilişkin öneri IIa/A'ya düşmüştür (HORIZONS-AMI, EuroMAX ve HEAT-PPCI çalışmalarındaki veriler yeni kılavuzlara artık yansıtılmıştır.).

2014 ESC/EACTS kılavuzunda neler değişti?

NSTE-AKS

NSTE-AKS'de Revaskülarizasyon

2010 kılavuzuna göre deęiřmeyenler

- P2Y₁₂ inhibitörü ile önerilen tedavi süresi, aşırı kanama riski gibi bir kontrendikasyon olmadığı sürece 12 ayda kalmaya devam etmiştir.
- Ancak tikagrelor veya prasugrel'in mevcut olmadığı veya kontrendike olduğu durumlarda klopidoğrel kullanımı için sınıf IB düzeyi öneri

Yenilenen/güncellenenler

- ACCOAST çalışmasının verilerine göre koroner anatomisi bilinmeyen hastalarda prasugrel ön yüklemesi yapılması önerilmemektedir (sınıf IIIB).
- Tikagrelor sınıf IB düzeyi önerisini korumuştur; kullanılan dil kontrendikasyon* olmadığı sürece başlangıç tedavi stratejisinden bağımsız olarak (klopidoğrel ön yüklemesi yapılanlar dahil) orta ila yüksek iskemik olay riski olan hastalarda kullanılması gerektiğini belirtecek şekilde güncellenmiştir.
- Prasugrel önerisi sınıf IIa/B'den sınıf IB'ye değişmiştir ve önerinin koroner anatomisinin bilindiği ve PKG yapılması planlanan hastalarda geçerli olduğu ifadesi eklenmiştir.

*Tikagrelor cerrahi girişimden 5 gün önce kesilmelidir.

Windecker S et al. Eur Heart J 2014;doi: 10.1093/eurheartj/ehu278:[Epub ahead of print]

2014 AHA/ACC ST Yükselmesiz AKS Hastalarında Tedavi Kılavuzu

NSTE-AKS'de İkili Antitrombotik Tedavi Önerileri



Özet ve Genel Bakış

İçindekiler

Bölüm 1: Özet

Yeni 2014 AHA/ACC NSTE-AKS kılavuzu nedir?

Bu kılavuzda P2Y₁₂ inhibitörlerinin genel konumlandırması nasıldır?

Tikagrelor kullanımını etkileyen önemli değişiklikler nelerdir?

Kullanılan dil ve odaklanılan konular açısından önemli değişiklikler nelerdir?

Bölüm 2: Kılavuza Genel Bakış

NSTE-AKS'de önerilen tedavi algoritması

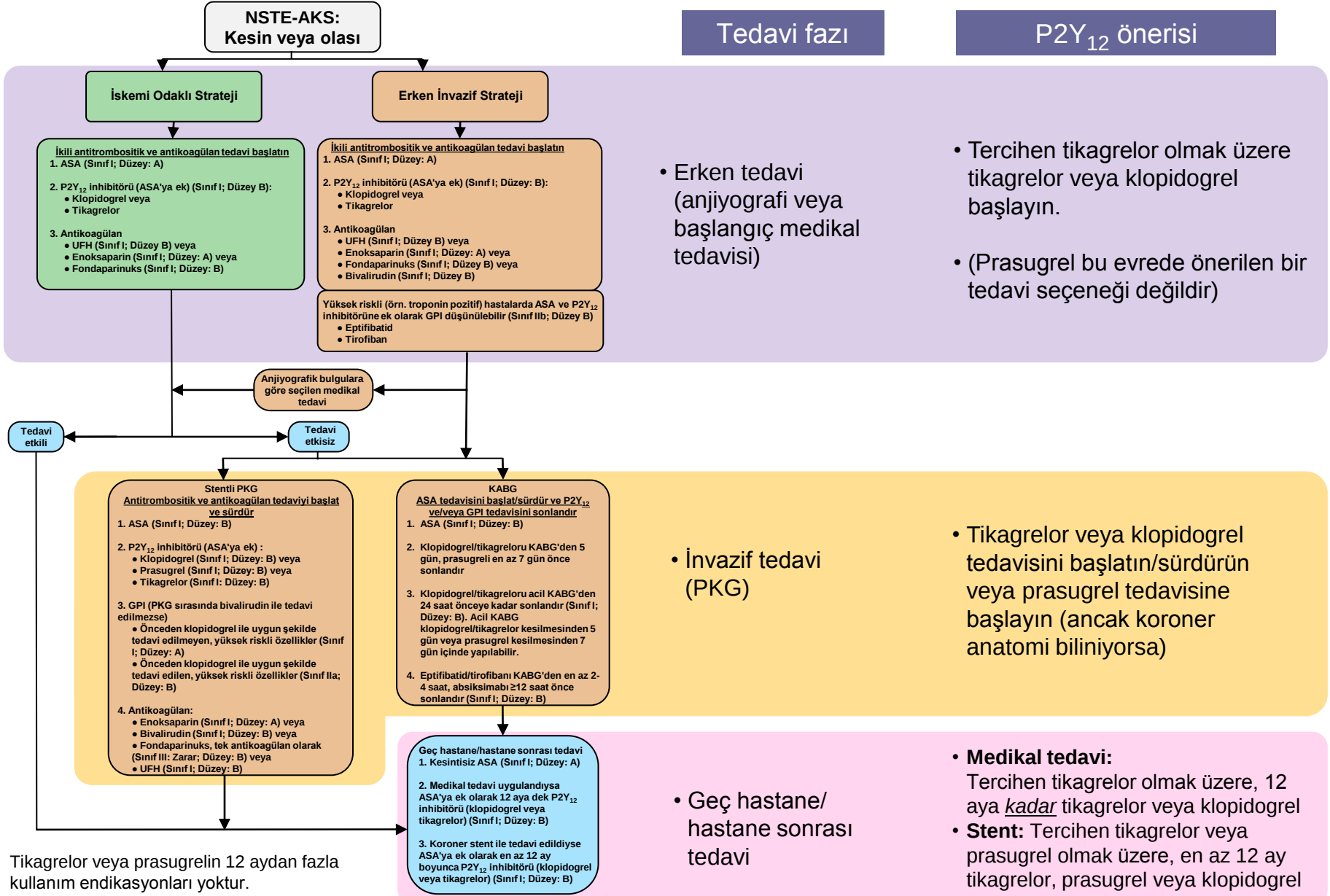
Ana öneriler – Erken tedavi

Ana öneriler – PKG

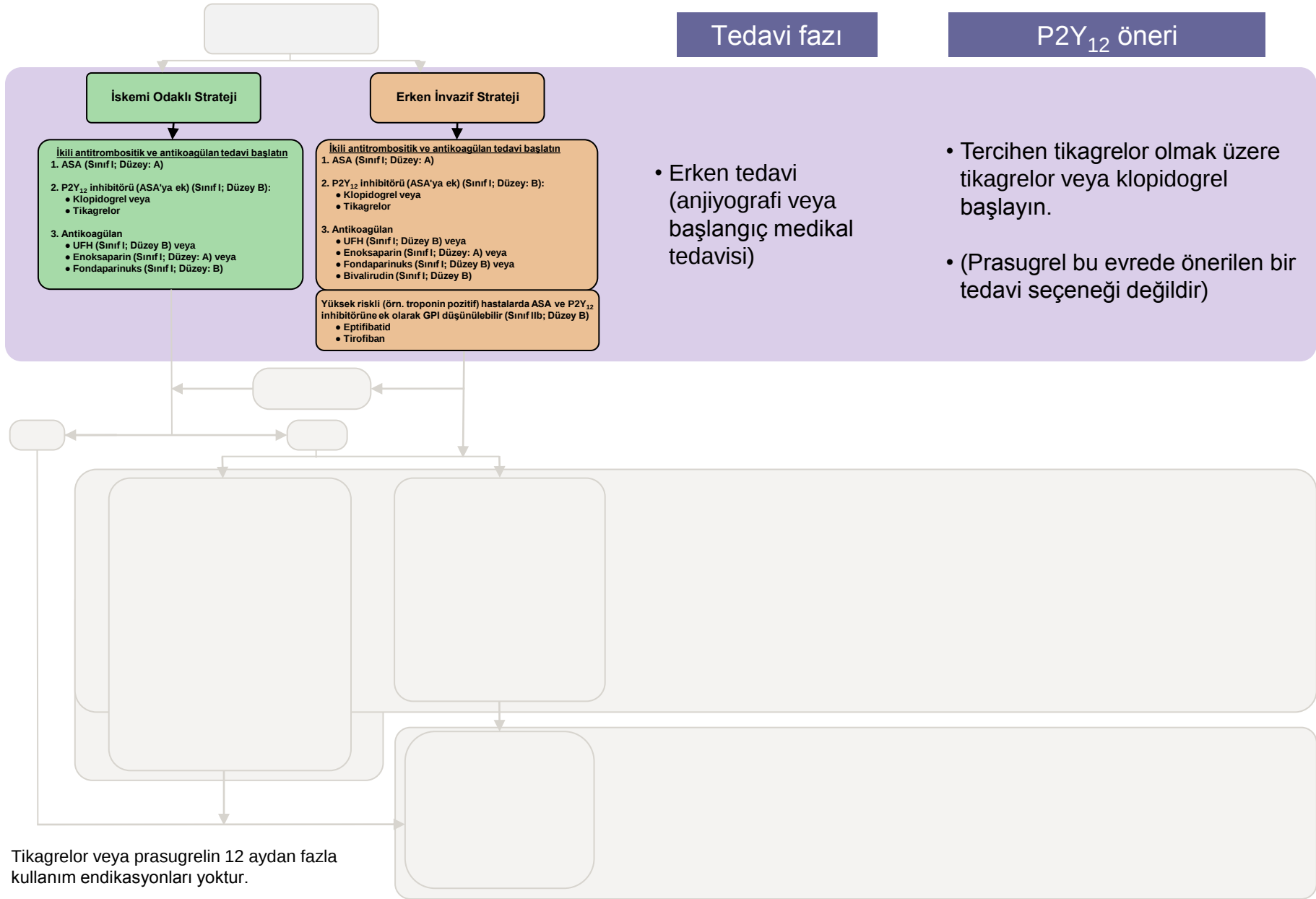
Ana öneriler – Tedavi süresi

Öneri tanımları

NSTE-AKS'de önerilen tedavi algoritması



Önerilen tedavi algoritması: Erken tedavi



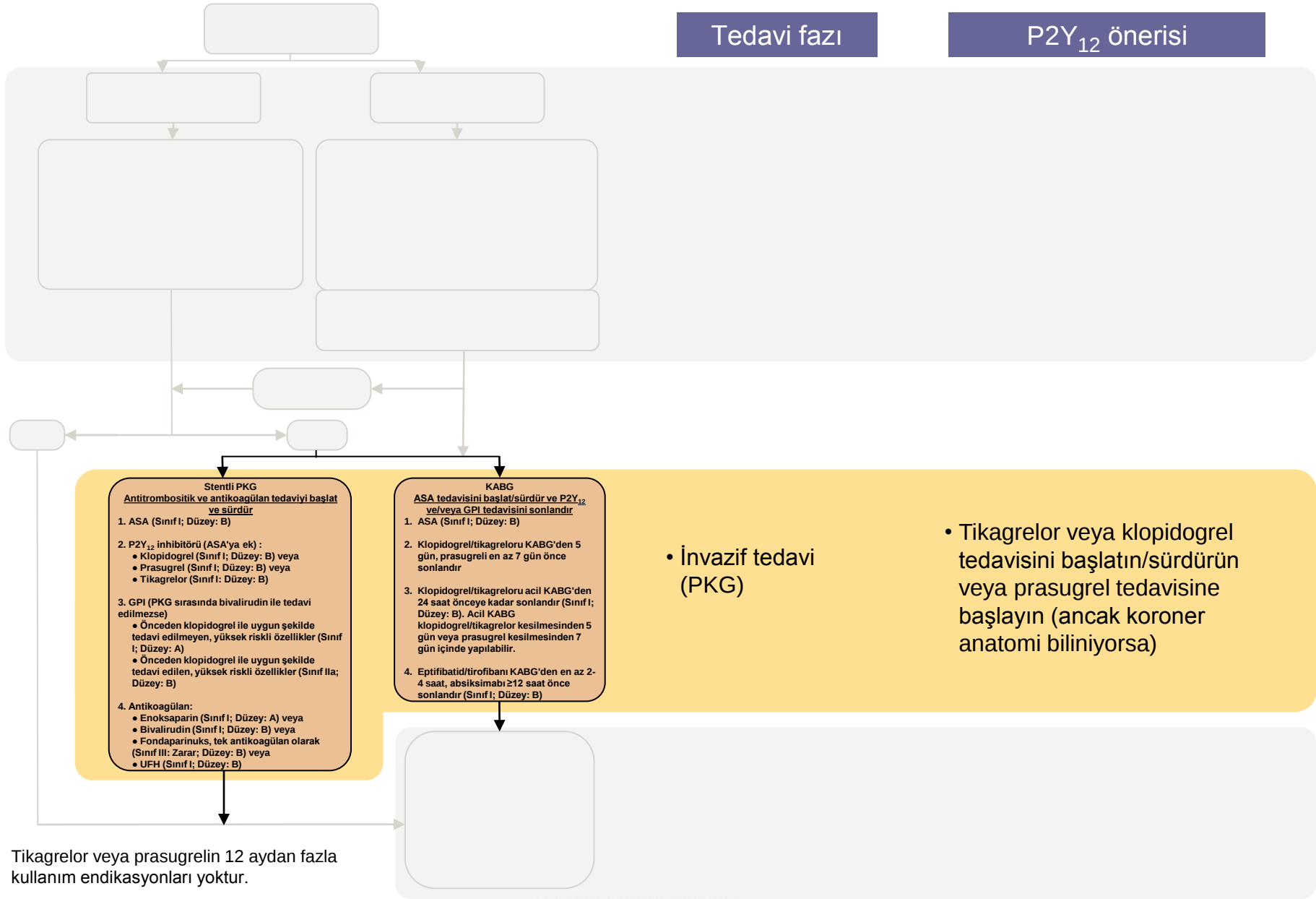
NSTE-AKS'de Ana Öneriler

Koroner anatomi bilinmeden erken tedavi stratejisi
(Başlangıçtaki iskemi odaklı veya erken invazif strateji)

Öneri	Sınıf	Düzyey	Referanslar
Başlangıçta erken invazif veya iskemi odaklı strateji ile tedavi edilen hastalarda ASA'ya ek olarak 12 aya kadar P2Y ₁₂ inhibitörü (<u>klopidogrel veya tikagrelor ile</u>)	I	B	CURE ¹ , CURRENT-OASIS 7 ² , PLATO ³ , PLATO non-invazif alt grup çalışması ⁴
<u>YENİ</u> Erken invazif veya iskemi odaklı strateji ile tedavi edilen hastalarda <u>tikagrelorun klopidogrele tercih edilmesi mantıklıdır.</u>	Ila	B	PLATO ³ , PLATO non-invazif alt grup çalışması ⁴

1. Yusuf S et al. N Engl J Med 2001;345:494–502
2. Mehta SR et al. N Engl J Med 2010;363:930–942
3. Wallentin L et al. N Engl J Med 2009;361:1045–1057
4. James SK et al. BMJ 2011;342:d3527

Önerilen tedavi algoritması: İnvazif tedavi (PKG)



NSTE-AKS'de Ana Öneriler

İnvazif tedavi (PKG)

Öneri	Sınıf	Düzye	Referanslar
Stent yerleştirilen PKG hastalarında girişimden önce yükleme dozunda bir P2Y ₁₂ reseptör inhibitörü (tikagrelor, klopidoğrel veya prasugrel) verilmelidir. Seçenekler şunlardır:	I	A	PLATO, ¹ TRITON, ² CREDO, ^{3,4} EPISTENT, ⁵ CLEAR PLATELETS, ⁶ PCI-CLARITY ⁷
Tikagrelor	I	B	PLATO ¹
Klopidoğrel	I	B	CREDO, ^{3,4} EPISTENT, ⁵ CLEAR PLATELETS, ⁶ ISAR-CHOICE, ⁸ Siller-Matula 2011, ⁹ Mangiacapra 2010 ¹⁰
Prasugrel (yalnızca koroner anatomi biliniyorsa)	I	B	TRITON ²
 Stent yerleştirilen hastalarda ikili antitrombotik tedavinin 12 aydan sonra da sürdürülmesi göz önünde bulundurulabilir. Tikagrelor veya prasugrel 12 aydan fazla kullanım endikasyonları yoktur.	IIb	C	–

1. Wallentin L et al. N Engl J Med 2009;361:1045–1057

2. Wiviott SD et al. N Engl J Med 2007;357:2001–2015

3. Steinhubl SR et al. JAMA 2002;288:2411–2420

4. Steinhubl SR & Deal DB. Circulation 2003;108(Suppl 1):I1742

5. Steinhubl SR et al. Circulation 2001;103:1403–1409

6. Gurbel PA et al. Circulation 2005;111:1153–1159

7. Sabatine MS et al. JAMA 2005;294:1224–1232

8. von Beckerath N et al. Circulation 2005;112:2946–2950

9. Siller-Matula JM et al. Heart 2011;97:98–105

10. Mangiacapra F et al. Am J Cardiol 2010;106:1208–1211

NSTE-AKS'de Ana Öneriler

Tedavi süresi

Öneri	Sınıf	Düzye	Referanslar
İskemi odaklı strateji ile tedavi edilen tüm hastalarda ASA'ya ek olarak bir P2Y ₁₂ inhibitörü (klopidogrel veya tikagrelor) 12 aya kadar sürdürülmelidir.	I	B	CURE, ¹ PCI-CURE, ² PLATO, ³ PLATO non-invazif alt grup çalışması ⁴
P2Y ₁₂ inhibitörü tedavisi (klopidogrel, prasugrel veya tikagrelor), stent yerleştirilen hastalarda <u>en az 12 ay boyunca</u> uygulanmalıdır.	I	B	TARGET, ⁵ PCI-CURE, ² CREDO, ⁶ TRITON, ⁷ PLATO ³
YENİ Erken invazif strateji ve/veya PKG ile tedavi edilen NSTE-AKS hastalarının idame P2Y ₁₂ tedavisinde <u>tikagrelorun klopidogrele tercih edilmesi mantıklıdır.</u>	IIa	B	PLATO, ³ PLATO non-invazif alt grup çalışması ⁴
YENİ PKG ile tedavi edilen ve kanama komplikasyonları açısından yüksek riskli olmayan NSTE-AKS hastalarının idame P2Y ₁₂ tedavisinde tikagrelor klopidogrele tercih edilebilir.	IIa	B	TRITON, ⁷ TRILOGY-ACS ⁸
YENİ Stent yerleştirilen hastalarda ikili antitrombotik tedavinin <u>12 ay sonrasında</u> da sürdürülmesi göz önünde bulundurulabilir. Tikagrelor veya prasugrel 12 aydan fazla kullanım endikasyonları yoktur.	IIb	C	—

1. Yusuf S et al. N Engl J Med 2001;345:494–502
2. Mehta SR et al. Lancet 2001;358:527–533
3. Wallentin L et al. N Engl J Med 2009;361:1045–1057
4. James SK et al. BMJ 2011;342:d3527

5. Shishehbor MH et al. Am J Cardiol 2006;97:1585–1590
6. Steinhubl SR et al. JAMA 2002;288:2411–2420
7. Wiviott SD et al. N Engl J Med 2007;357:2001–2015
8. Roe MT et al. N Engl J Med 2012;367:1297–1309

Klavuz değişikliklerini sağlayan Tikagrelor alışmaları

DISPERSE

ONSET-OFFSET alışması

RESPOND alışması

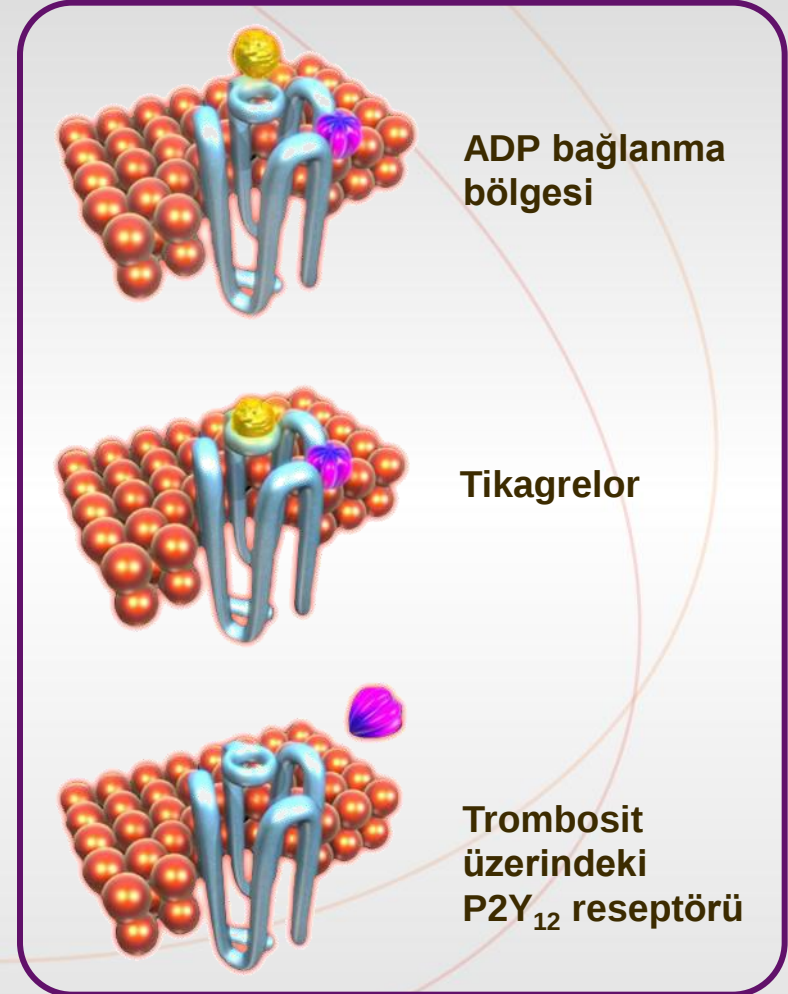
PLATO

MOJİTO

ATLANTİS

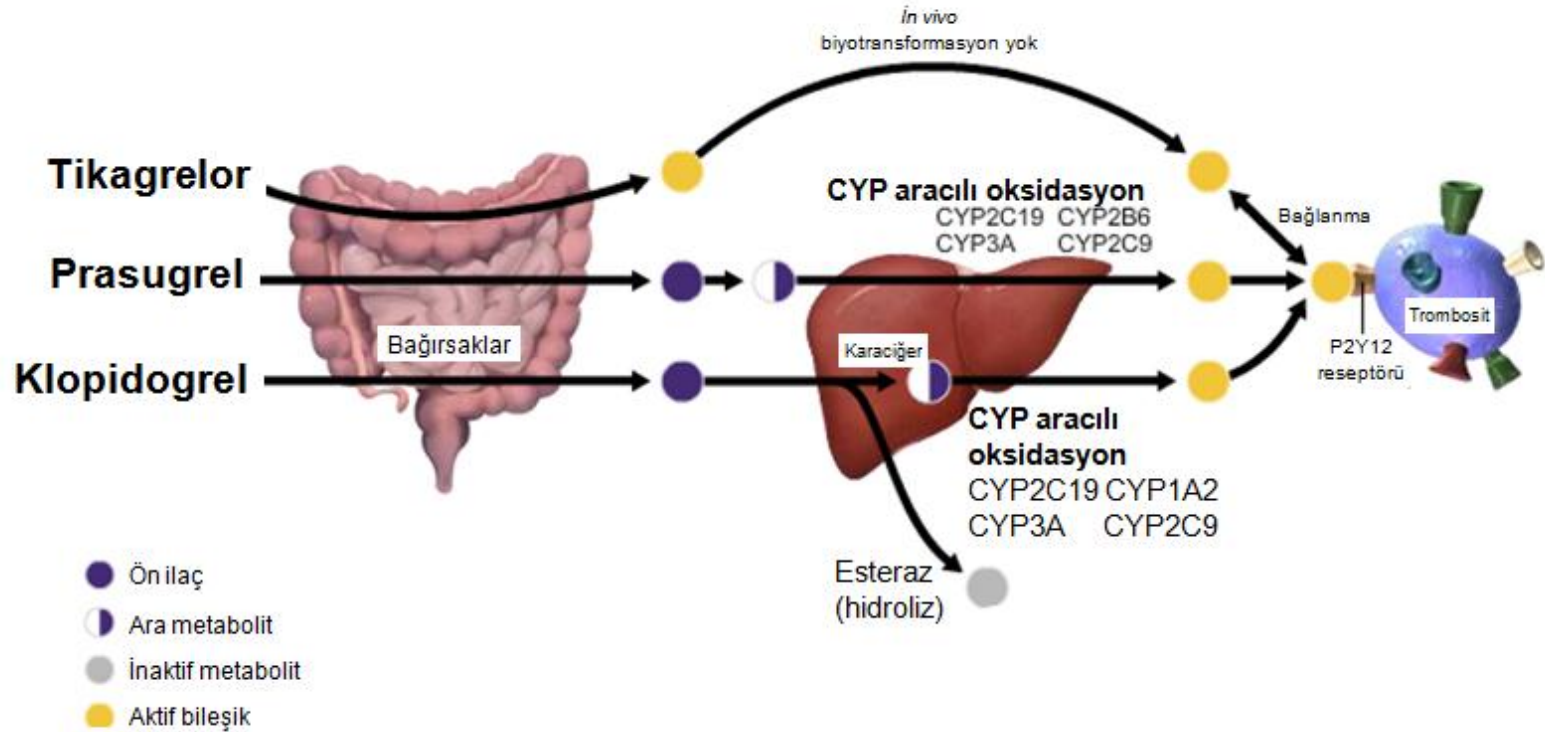
Tikagrelor

- Yeni bir kimyasal sınıf:
 - Siklo-pentil-triazolo-primidinler (CPTP).¹
- Doğrudan etki gösterir:
 - Ön ilaç değildir ve metabolik aktivasyon gerektirmez).¹
- Doğrudan P2Y₁₂ reseptörlerine bağlanır ve trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu önlemek üzere reseptörle geri dönüşümlü olarak etkileşir.²
- Tienopiridinler trombosit yaşamı için kovalent bağla P2Y₁₂ ADP bağlanma bölgesine bağlanır.³



1. Husted S, et al. Eur Heart J. 2006;27:1038-47. 2. Gurbel PA, et al. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2009;5(8):989-1004.
3. Van Giezen JJ, et al. J Thromb Haemost. 2009;7:1556-65.

Tikagrelor hepatik biyoaktivasyon gerektirmez.¹



DISPERSE-2

- DISPERSE-2, ST yükselmesi olmayan akut koroner sendrom (AKS) hastalarında tikagrelor+aspirinin güvenlik, tolerabilite ve başlangıç etkinliğinin klopidoğrel+aspirine kıyasla değerlendirilmesi amacıyla yürütülen randomize, çift kör **bir faz IIb** çalışmadır.
- Ayrıca, tikagrelorun farmakokinetiği (FK) ve farmakodinamiğinin (FD) klopidoğrelle kıyasla değerlendirilmesi için DISPERSE-2 alt çalışması gerçekleştirilmiştir.

DISPERSE-2: Çalışma Tasarımı

Son 48 saat içerisinde, dinlenme esnasında 10 dakika süreyle iskemik semptomları bulunan ve Mİ biyokimyasal belirteç bulgusu veya elektrokardiyografik iskemi bulgusu ile gelen NSTEMI-AKS nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar

N = 984

Tikagrelor 90 mg günde iki kez (n = 334)

Tikagrelor 180 mg günde iki kez (n = 323)

Klopidogrel 300 mg* sonrasında 75 mg/gün (n = 327)

*sadece hiç klopidogrel tedavisi almayan hastalarda

Hastaların ~%50'si 270 mg'lık yükleme dozuna sub-randomize edildi (n=330)

Randomizasyon

Tüm hastalar aspirin (≤ 325 mg sonrasında 75-100mg/gün) $\pm$ GPIIb/IIIa antagonisti aldı

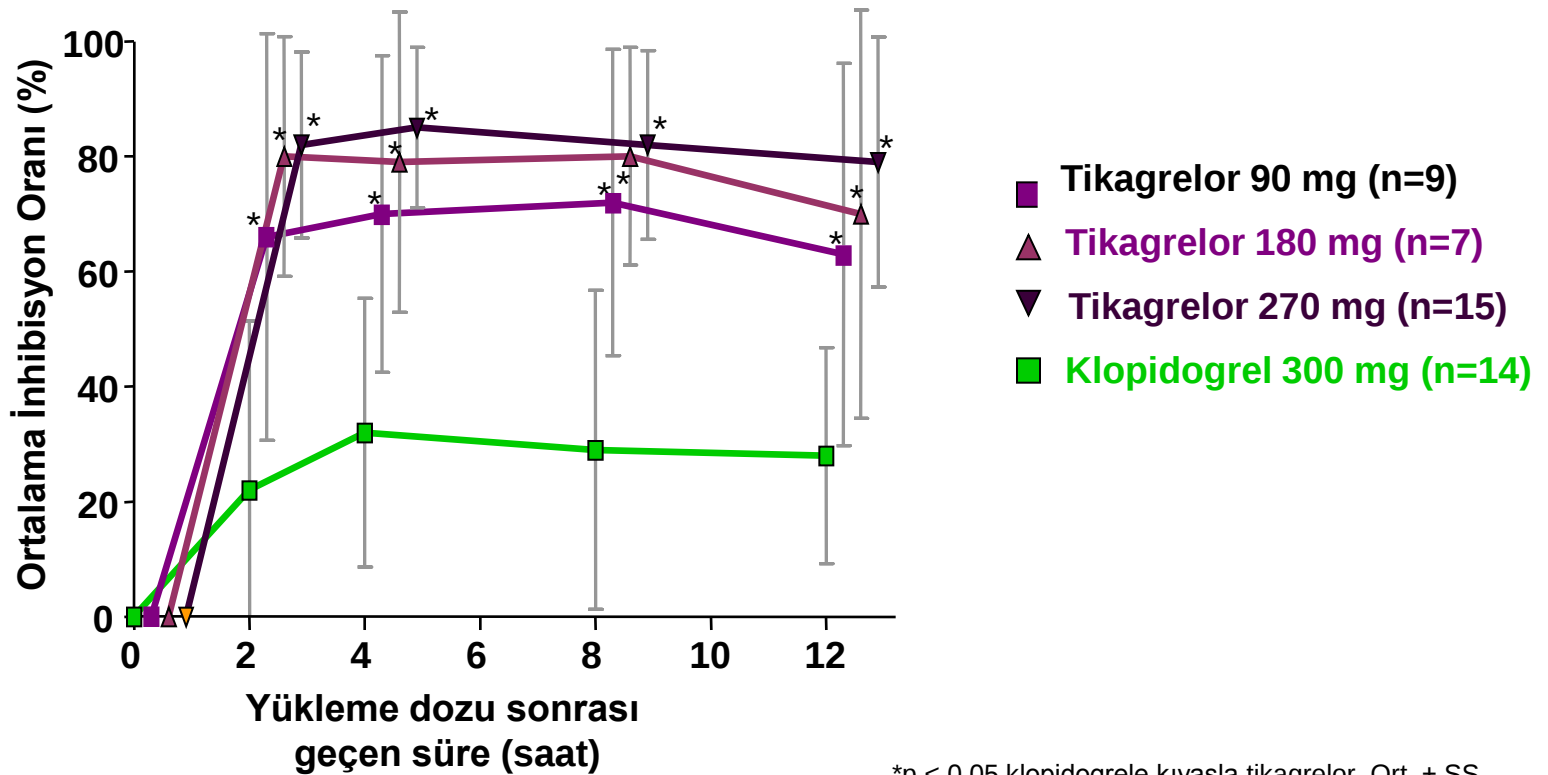


- Randomizasyonun ilk 48 saatinde perkütan koroner girişim (PKG) geçiren hastalar için tedavi eden hekimin değerlendirmesine göre ilave 300 mg klopidogrel veya plasebo (klopidogrel grubundaki hastalara klopidogrel, tikagrelor grubundaki hastalarda plasebo) verilebilirdi.

DISPERSE-2 FK/FD Alt-çalışması: Sonuçlar

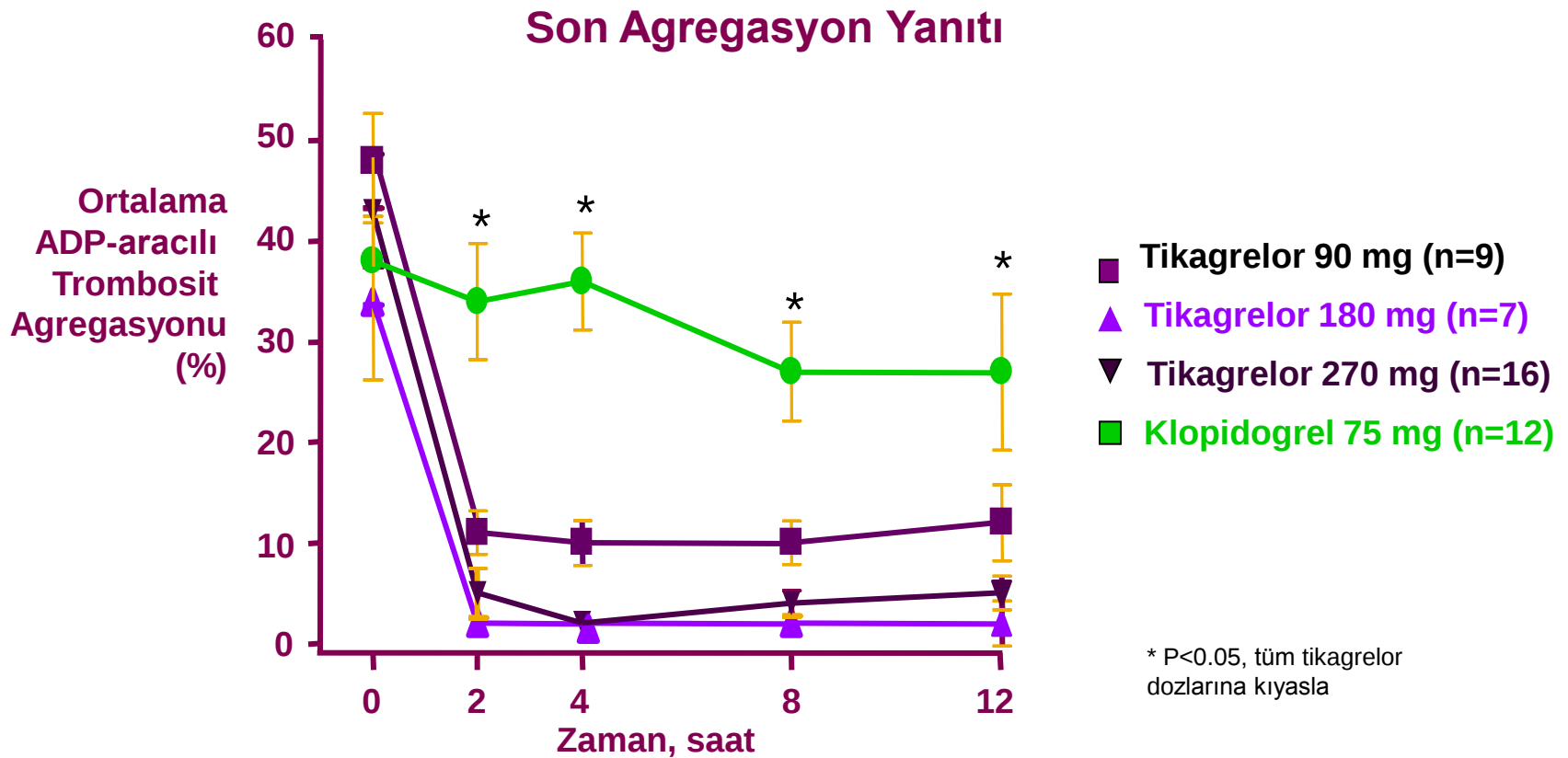
Daha önce klopidoğrel kullanmayan hastalarda
trombosit agregasyonunun inhibisyonu: 1. gün

Son Agregasyon Yanıtı



DISPERSE-2 FK/FD Alt-çalışması: Sonuçlar

Daha önce klopidoğrel tedavisi alan hastalarda trombosit agregasyonunun tikagrelor tarafından baskılanması: 1. Gün

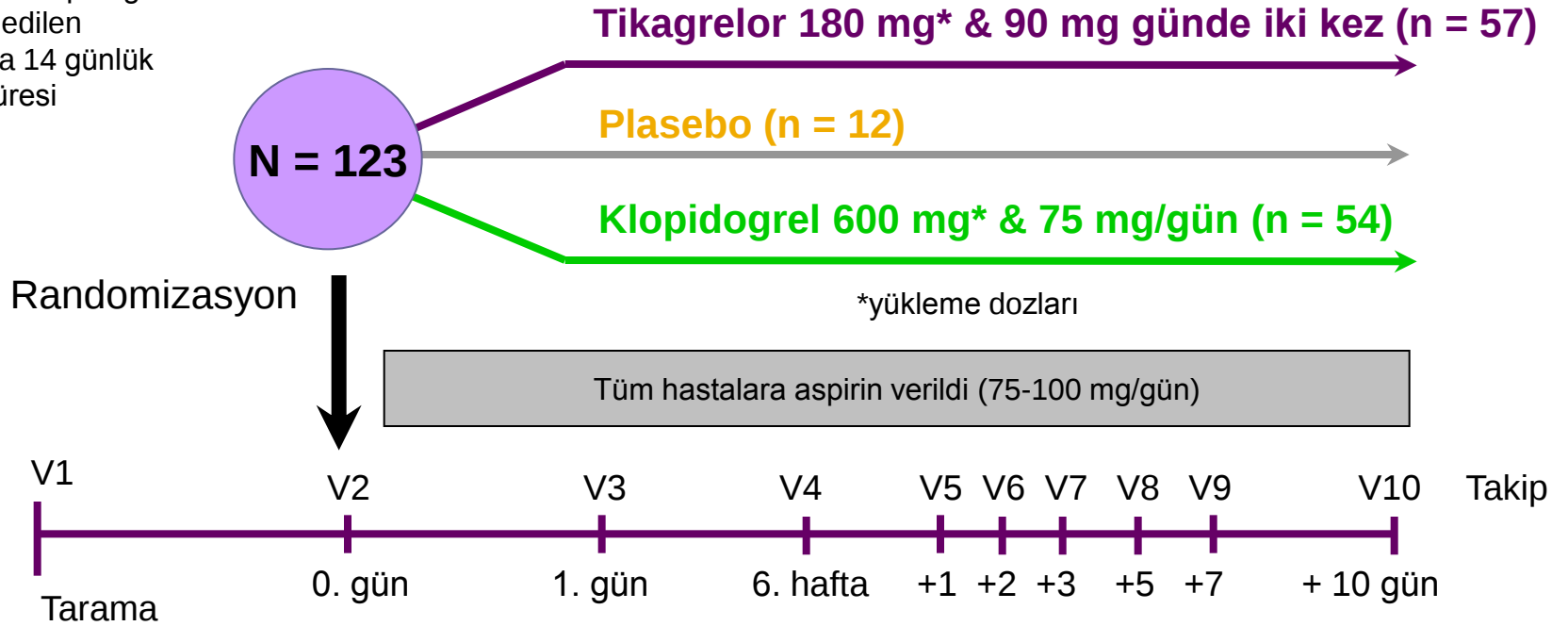


ONSET-OFFSET Çalışması

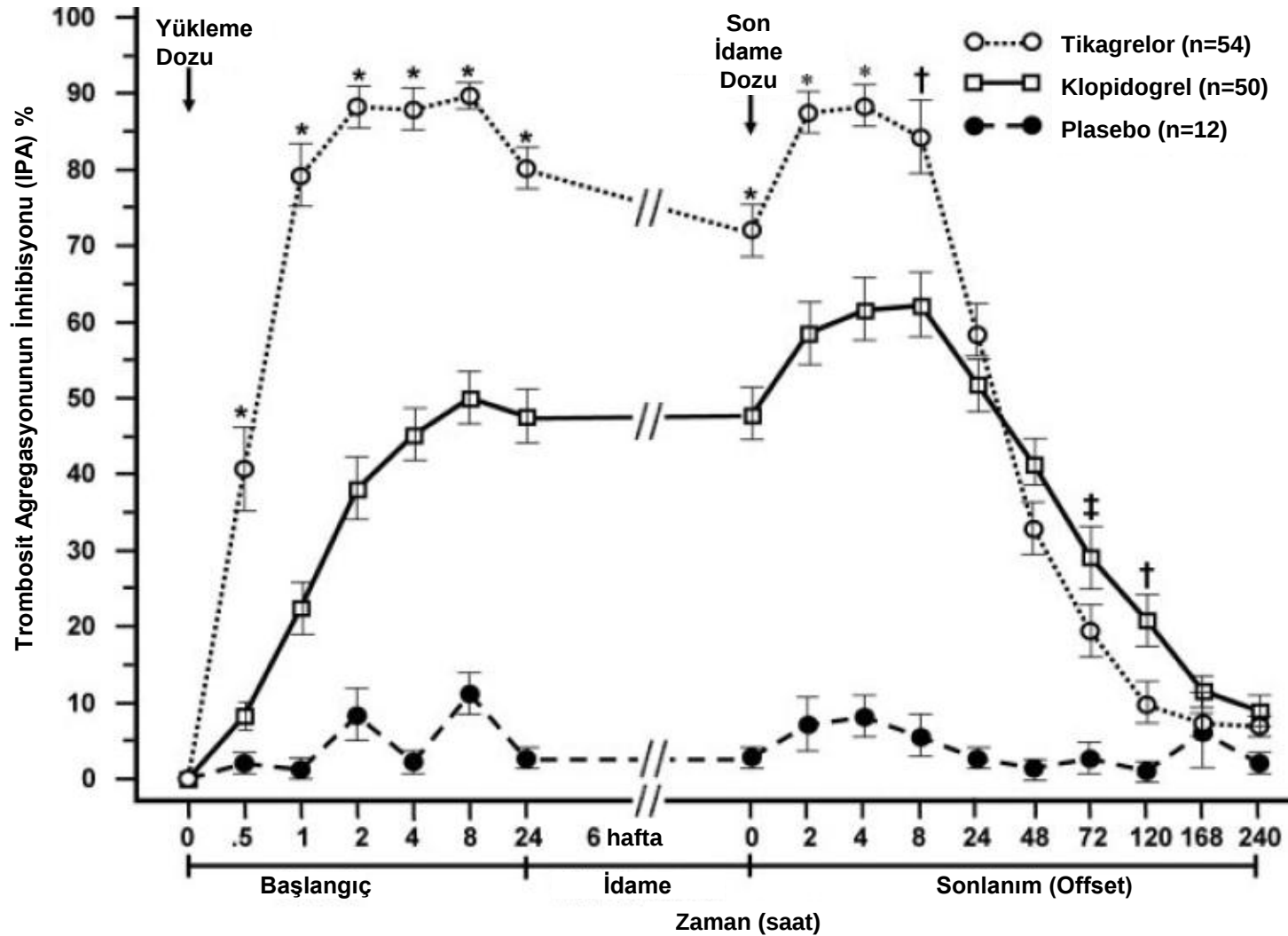
- **ONSET-OFFSET**, stabil KAH'li hastalarda, tikagrelorun (180 mg yükleme dozu, sonrasında günde iki kez 90 mg) antitrombosit etkisinin başlangıç ve sonlanımının karakterize edilmesi amacıyla, klopidoğrelidin optimal dozuna (600 mg yükleme dozu, ardından 75mg/gün) kıyasla yapılan faz IIa farmakodinamik (FD) ve farmakokinetik (FK) çalışmasıdır.

ONSET-OFFSET: Çalışma Tasarımı

Daha önce klopidoğrel ile tedavi edilen hastalarda 14 günlük arınma süresi



ONSET-OFFSET: Primer Sonlanım Noktaları

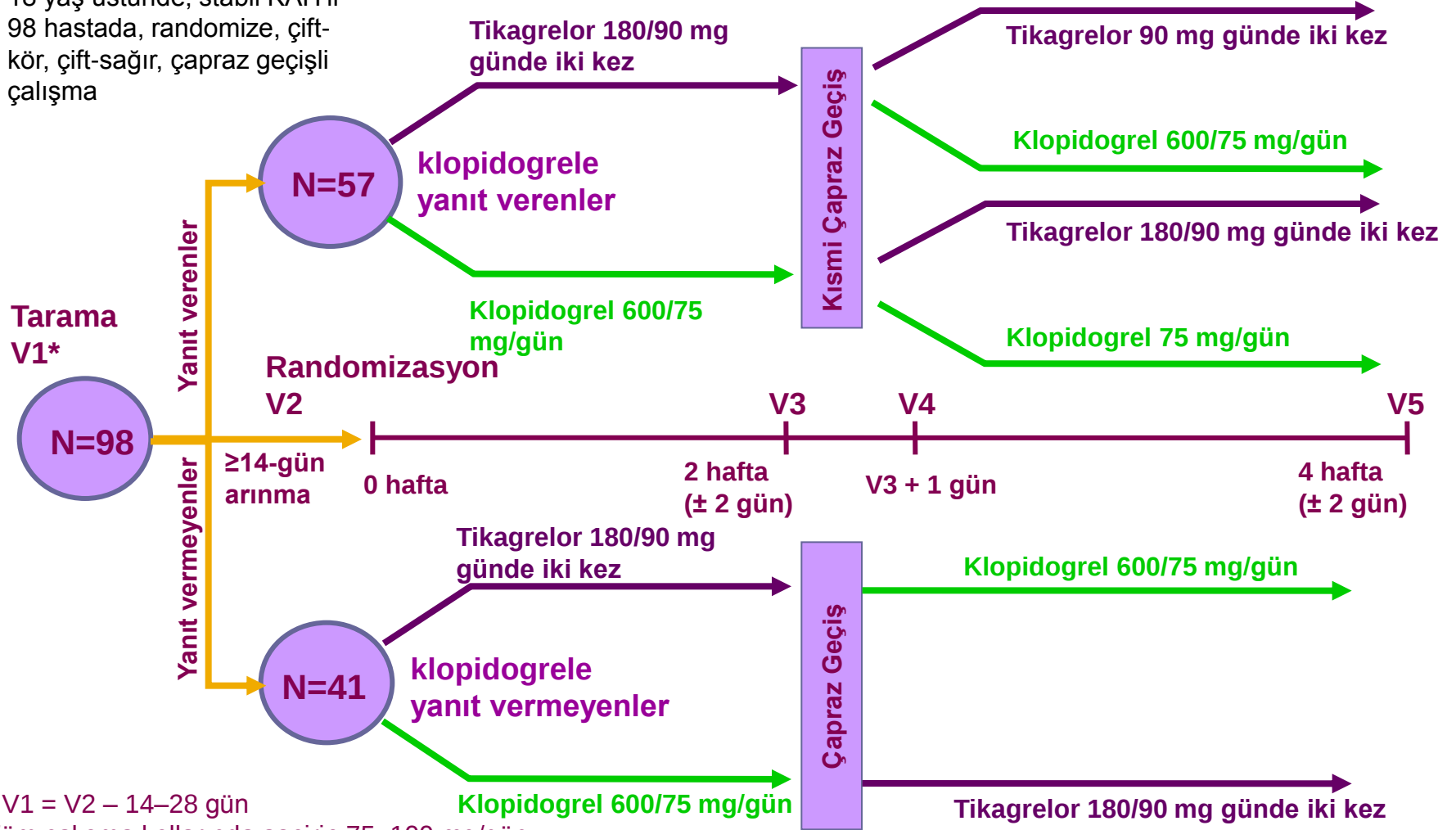


RESPOND Çalışması

- **RESPOND**, daha önce **klopidogrel tedavisi almış**, stabil KAH'li, klopidogrele yanıt veren ve vermeyenler olarak sınıflandırılan hastalarda, tikagrelorun antitrombosit etkisinin incelendiği **çapraz geçişli** bir farmakodinami çalışmasıdır.
- Çalışma, hem klopidogrele yanıt veren hem de vermeyenlerde, **klopidogrelden tikagrelora geçişte ve tam tersinde antitrombosit** etkideki değişimi değerlendirmiştir.
- Tüm hastalar çalışma öncesinde aldıkları 300 mg klopidogrel dozuna göre yanıt verenler ve yanıt vermeyenler olarak sınıflandırılmışlardır.
 - Yanıt verenler (20 μ mol/L ADP'ye Δ IPA >%10)
 - Yanıt vermeyenler (20 μ mol/L ADP'ye Δ IPA $\leq$ %10)

RESPOND: Çalışma Tasarımı

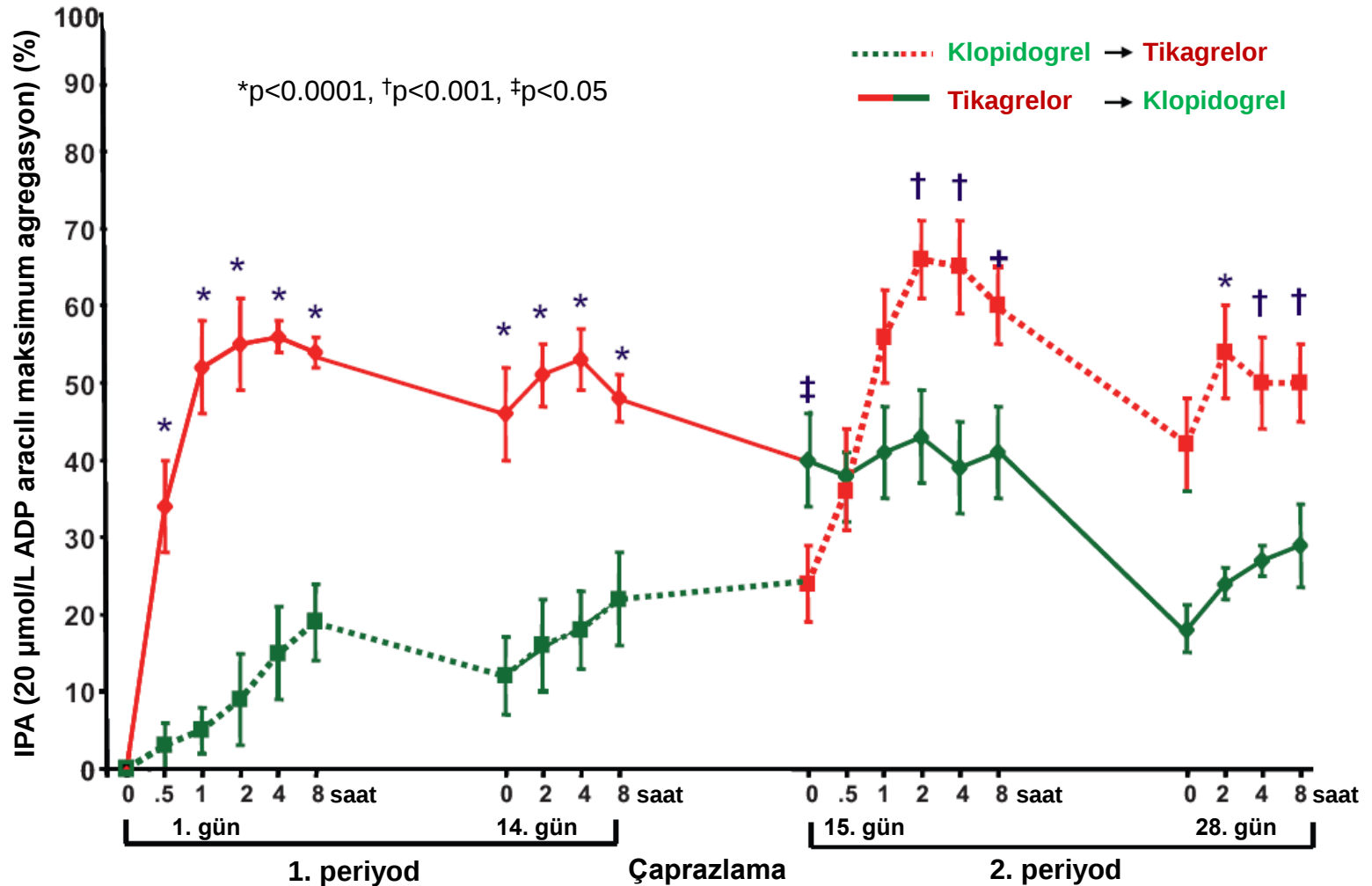
18 yaş üstünde, stabil KAH'li
98 hastada, randomize, çift-
kör, çift-sağır, çapraz geçişli
çalışma



* V1 = V2 – 14–28 gün
Tüm çalışma kollarında aspirin 75–100 mg/gün

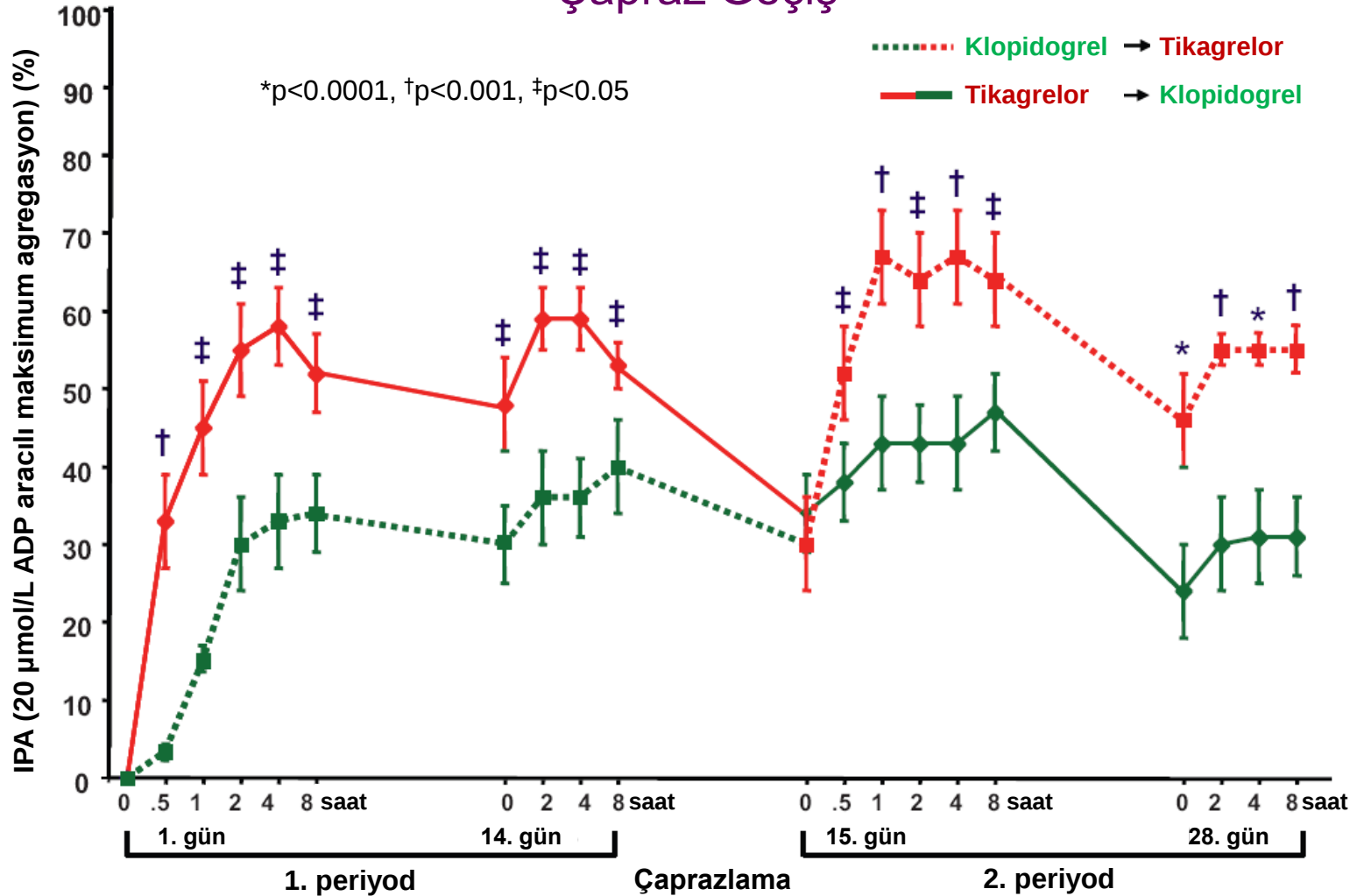
RESPOND: Etkinlik Sonlanım Noktası

20 $\mu\text{mol/L}$ ADP'ye Yanıtta IPA – Klopidoğrele Yanıt Vermeyenler



RESPOND: Etkinlik Sonlanım Noktası

20 $\mu\text{mol/L}$ ADP'ye Yanıtta IPA – Klopidoğrele Yanıt Verenler:
Çapraz Geçiş



RESPOND: Özet

- Tikagrelor tedavisi klopidoğrele kıyasla daha fazla trombosit inhibisyonu sağladı
 - Hem klopidoğrele yanıt verenlerde hem de vermeyenlerde
- Tikagrelorun antitrombosit etkisi klopidoğrele yanıt durumundan etkilenmedi
 - Tikagrelor tedavisi klopidoğrele yanıtsızlığın üstesinden geldi.
- Tedavi değişimleri süresince;
 - Tikagrelora geçiş, hem klopidoğrele yanıt verenlerde hem de vermeyenlerde, trombosit inhibisyonunda hızlı bir artış sağladı,
 - Klopidoğrele geçiş trombosit inhibisyonunda düşüşe neden oldu.

PLATO

- PLATO (The **PLAT**elet inhibition and patient **O**utcomes – Trombosit İnhibisyonu ve Hasta Sonuçları) çalışması, tikagrelorun klopidoğrele kıyasla AKS'li geniş bir hasta popölasyonunda tekrarlayan trombotik olaylarda daha düşük risk sağlayacağı ve bu sonucun klinik olarak kabul edilebilir kanama oranı ve genel güvenlilik profili ile başarılabileceğı hipotezini test etmek için tasarlanmıştır.

PLATO: Amaç

- **PLATO'nun primer amacı**, tikagrelorun, klinik olarak kabul edilebilir kanama oranı ve genel güvenlik profili ile ST yükselmesi olan veya olmayan AKS hastalarında vasküler olayların (vasküler sebepli ölüm, MI veya inme) önlenmesinde klopidoğrele göre üstün olduğu hipotezini test etmektir.

PLATO: Çalışma Tasarımı

Arjantin
Avustralya
Avusturya
Belçika
Brezilya
Bulgaristan

Kanada
Çin
Çek
Cumhuriyeti
Danimarka

Finlandiya
Fransa
Gürcistan
Almanya
Yunanistan

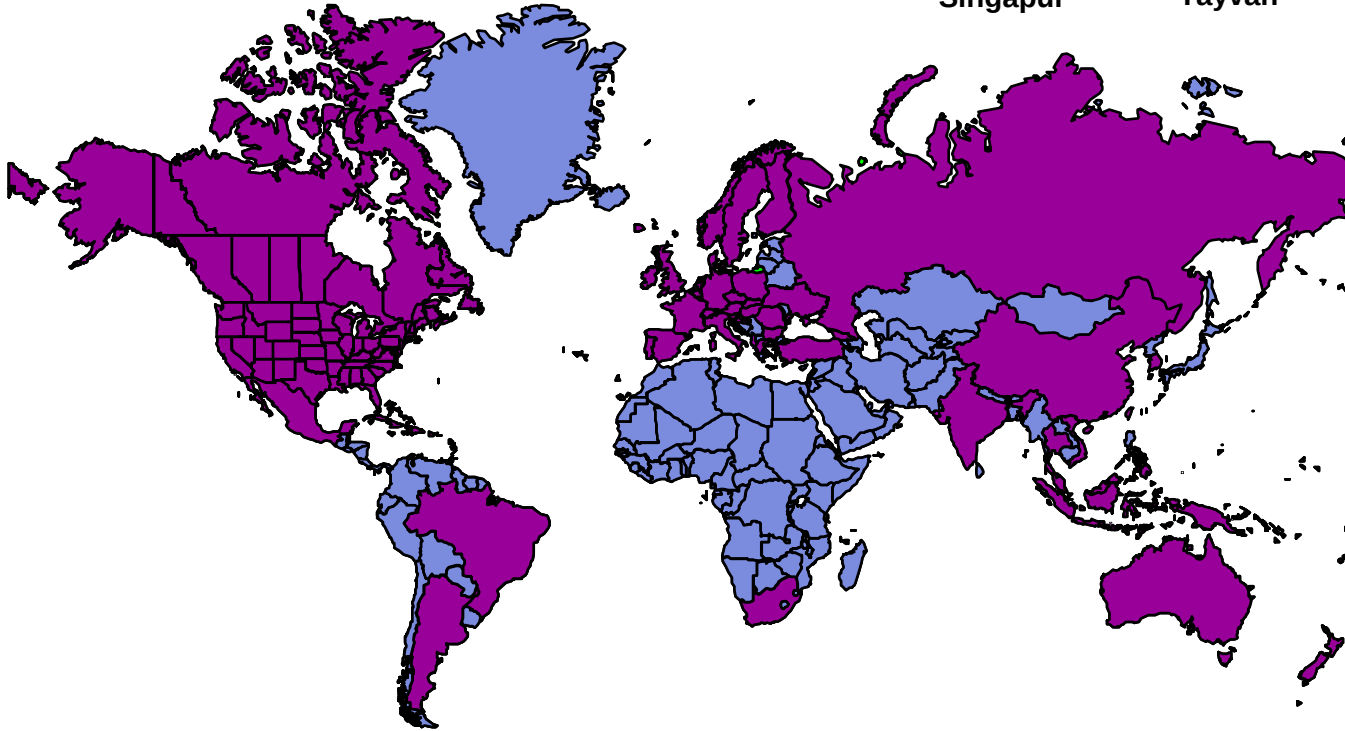
Hong Kong
Hırvatistan
Hindistan
Endonezya
İsrail
İtalya

Malezya
Meksika
Hollanda
Yeni Zelanda

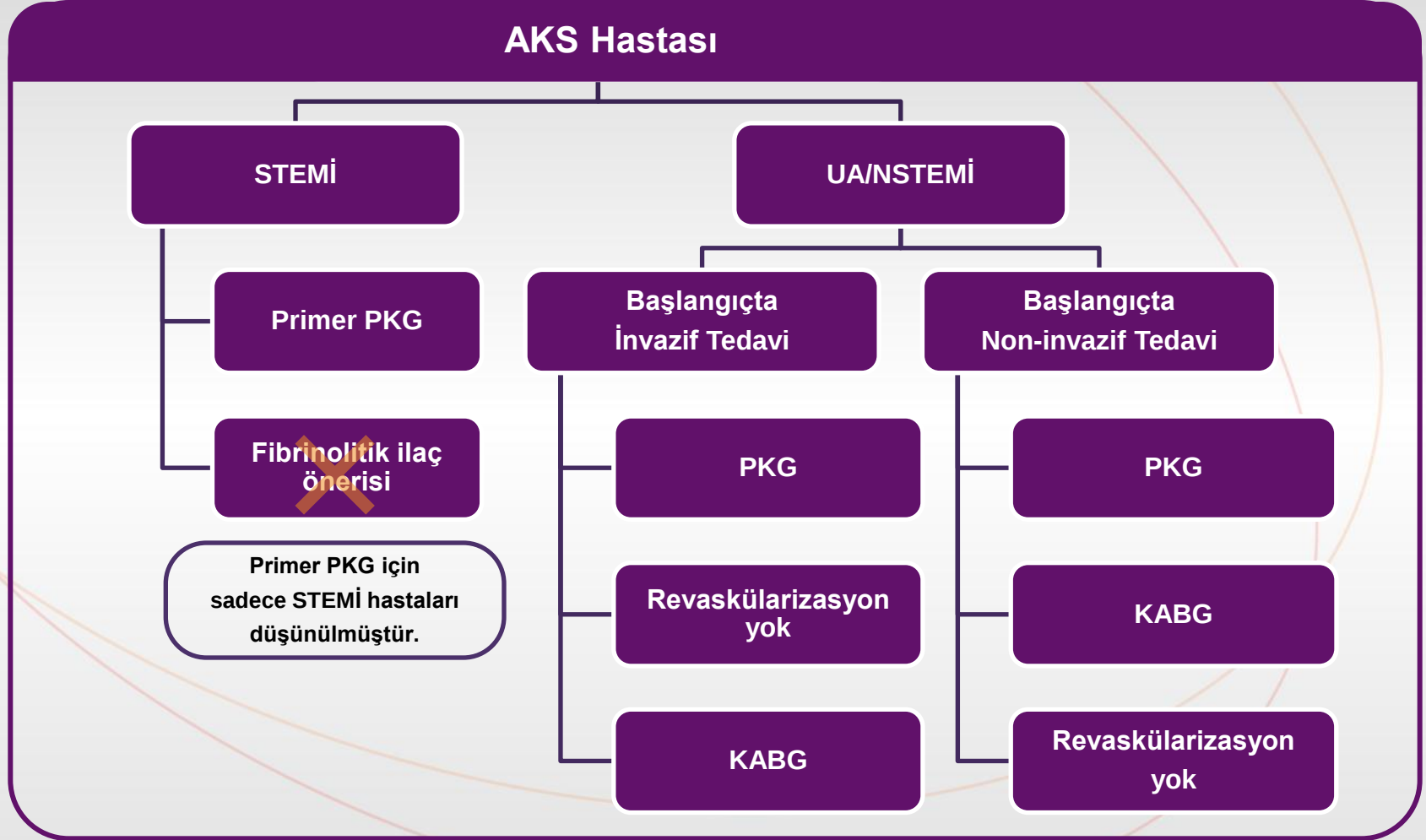
Norveç
Filipinler
Polonya
Portekiz
Romanya
Rusya
Singapur

Slovakya
İspanya
İsveç
İsviçre
Güney Afrika
Güney Kore
Tayvan

Tayland
Türkiye
Ukrayna
İngiltere
Amerika
Birleşik
Devletleri



PLATO çalışmasının hasta popülasyonu geniş bir AKS spektrumunu yansıtır.¹



1. James S, et al. Am Heart J 2009;157:599-605.

PLATO: Çalışma Tasarımı

Hospitalizasyon

ST yükselmesi olan veya olmayan, belgelenmiş AKS bulgusu olan ≥ 18 yaş hastalar

Tarama

Kardiyak iskemik semptom başlangıcı < 24 saat

planlanmış herhangi bir veya acil PKG öncesi

Açık etiketli klopidoğrel verilebilir

N =
18,624

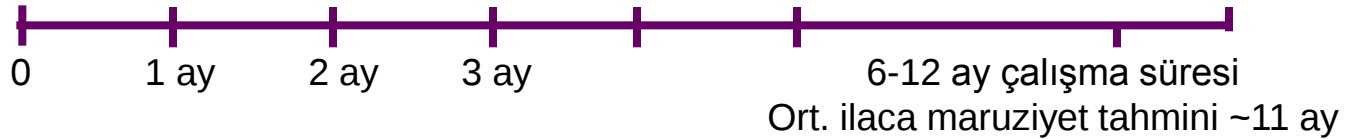
Randomizasyon

Tikagrelor 180 mg yükleme dozu sonrasında 90 mg günde iki kez (n = 9,333)

Klopidoğrel 300 mg* yükleme dozu sonrasında 75 mg/gün (n = 9,291)

*daha önce klopidoğrel tedavisi alanlar plasebo alacak

Tüm hastalar aspirin (75-100mg/gün) $\pm$ GPIIb/IIIa antagonisti aldı
Daha önce aspirin kullanmayan hastalara yükleme dozu (160-500 mg: tercihen 325 mg)



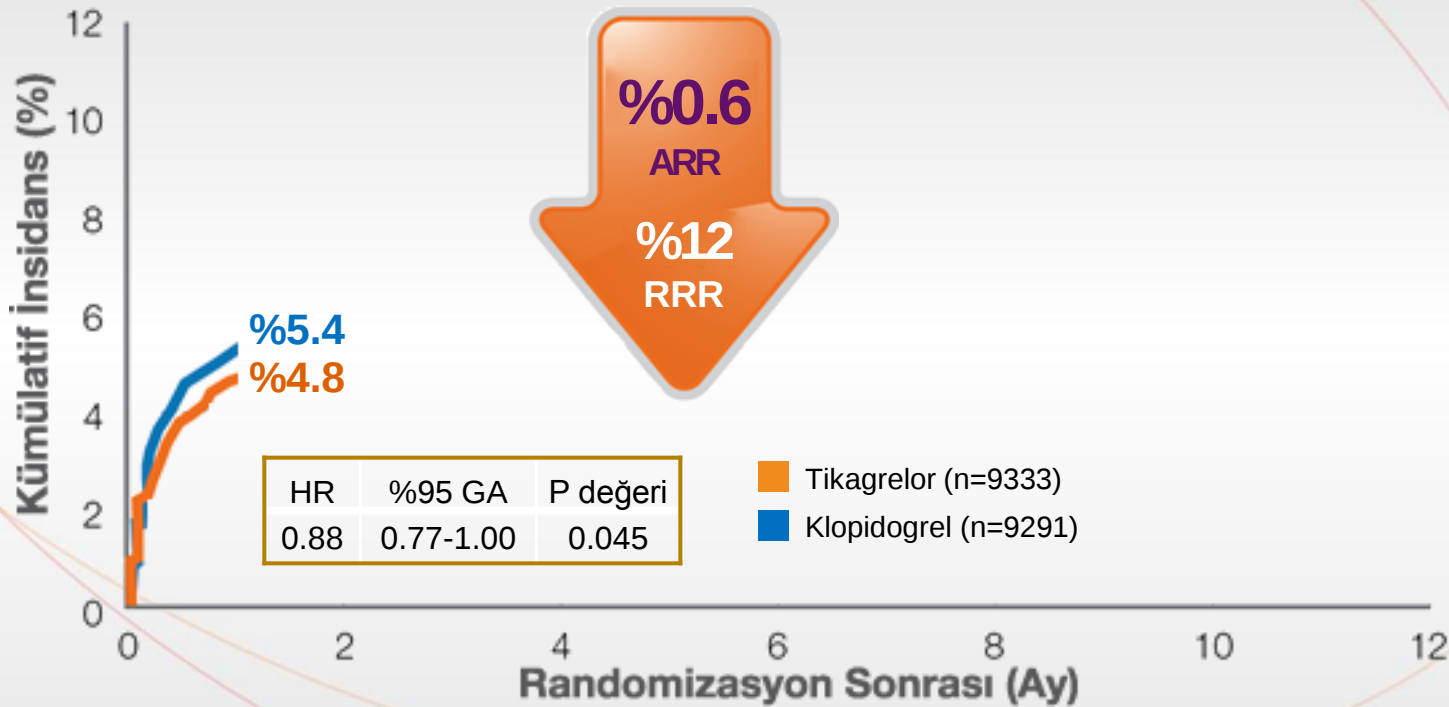
- Tikagrelora randomizasyondan > 24 saat sonra perkütan koroner girişim (PKG) geçiren hastalar ilave 90 mg tikagrelor alacak. Klopidoğrelle randomize edilen hastaların, tedavi eden hekimin değerlendirmesiyle ilave 300 mg klopidoğrel yükleme dozu alması uygundur.

PLATO

Etkililik Sonuçları

Tikagrelor, 1. aydaki KV ölüm, Mİ ve inme bileşik sonlanımını klopidoğrele göre anlamlı oranda azaltmıştır.¹

1. Ayda Bileşik Sonlanım Riski



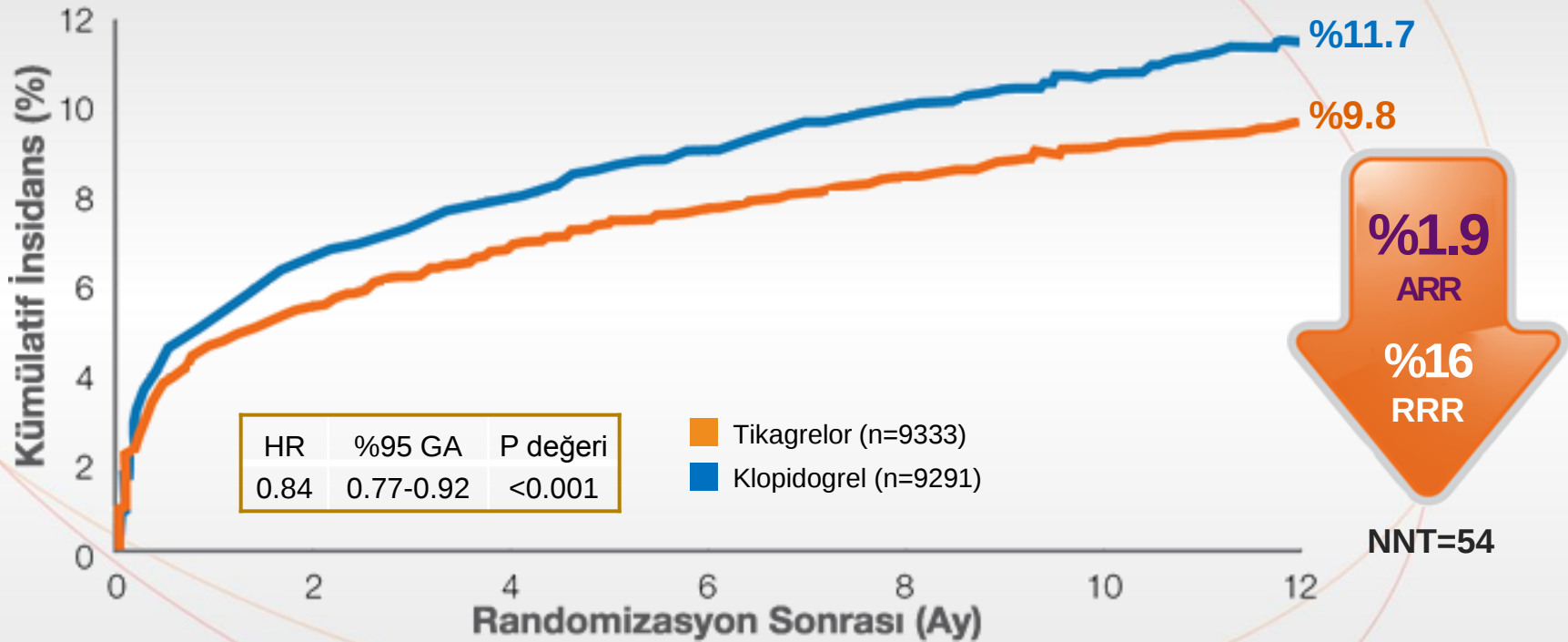
Her iki grupta da ASA kullanıldı.

ARR: Mutlak risk azalması, RRR: Rölatif risk azalması

1. Wallentin L, et al. N Engl J Med 2009;361:1045-57.

Tikagrelor ile klopidoğrele göre erken dönemde sağlanan mutlak risk azalması 1 yıllık tedavi süresince devam eder.¹

1. Yılda Primer Bileşik Sonlanım Noktası



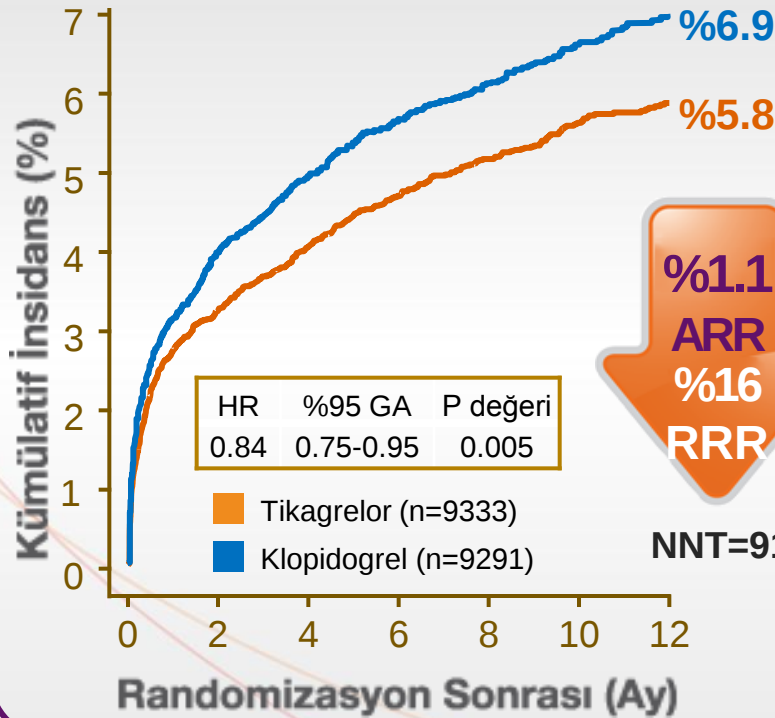
Her iki grupta da ASA kullanıldı. İnme açısından tedavi grupları arasında fark yoktur.

ARR: Mutlak risk azalması; RRR: Rölatif risk azalması; NNT: Tedavi edilmesi gereken hasta sayısı

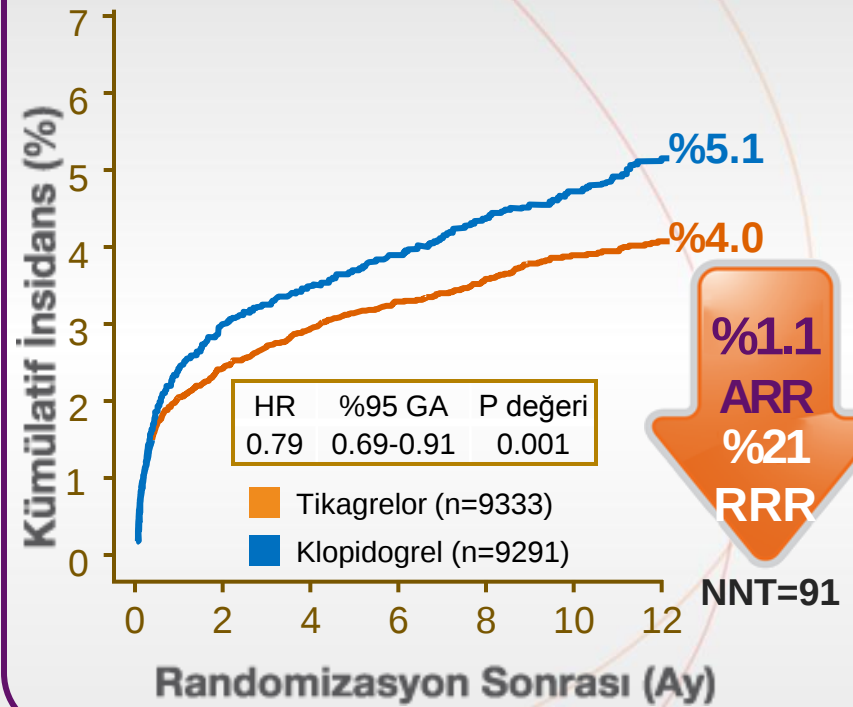
1. Wallentin L, et al. N Engl J Med 2009;361:1045-57.

Tikagrelor, 1. yıldaki Mİ ve KV ölüm riskini klopidoğrele göre anlamlı olarak azaltır.¹

1. Yılda Mİ Riski



1. Yılda KV Ölüm Riski



Her iki grupta da ASA kullanıldı.

ARR: Mutlak risk azalması, RRR: Rölatif risk azalması; NNT: Tedavi edilmesi gereken hasta sayısı

1. Wallentin L, et al. N Engl J Med 2009;361:1045-57. 2. Wallentin L, et al. N Engl J Med 2009;361:1045-57. Supplement.

PLATO Sonuçları:

Primer ve Sekonder Etkililik Sonlanım Noktaları¹

Tüm Hastalar	Tikagrelor (n=9333)	Klopidogrel (n=9,291)	Tikagrelor için HR (%95 GA)	P değeri
Primer sonlanım noktası, n (%/yıl)				
Vasküler nedene bağlı ölüm + Mİ + inme	864 (9.8)	1,014 (11.7)	0.84 (0.77–0.92)	<0.001
Sekonder sonlanım noktaları, n (%/yıl)				
Herhangi bir nedene bağlı ölüm + Mİ + inme	901 (10.2)	1,065 (12.3)	0.84 (0.77–0.92)	<0.001
Vasküler nedenlere bağlı ölüm + Mİ + inme + ciddi tekrarlayan iskemi + tekrarlayan iskemi + GİA + arteriyel trombüs	1,290 (14.6)	1,456 (16.7)	0.88 (0.81–0.95)	<0.001
Mİ	504 (5.8)	593 (6.9)	0.84 (0.75–0.95)	0.005
Vasküler nedenlere bağlı ölüm	353 (4.0)	442 (5.1)	0.79 (0.69–0.91)	0.001
İnme	125 (1.5)	106 (1.3)	1.17 (0.91–1.52)	0.22
Herhangi bir nedene bağlı ölümler	399 (4.5)	506 (5.9)	0.78 (0.69–0.89)	<0.001

Her iki grupta da ASA kullanıldı.

Burada gösterilen yüzdeler 12. aydaki sonlanım noktasına ait Kaplan-Meier tahminleridir.

1. Wallentin L, et al. N Engl J Med 2009;361:1045-57.

MOJITO

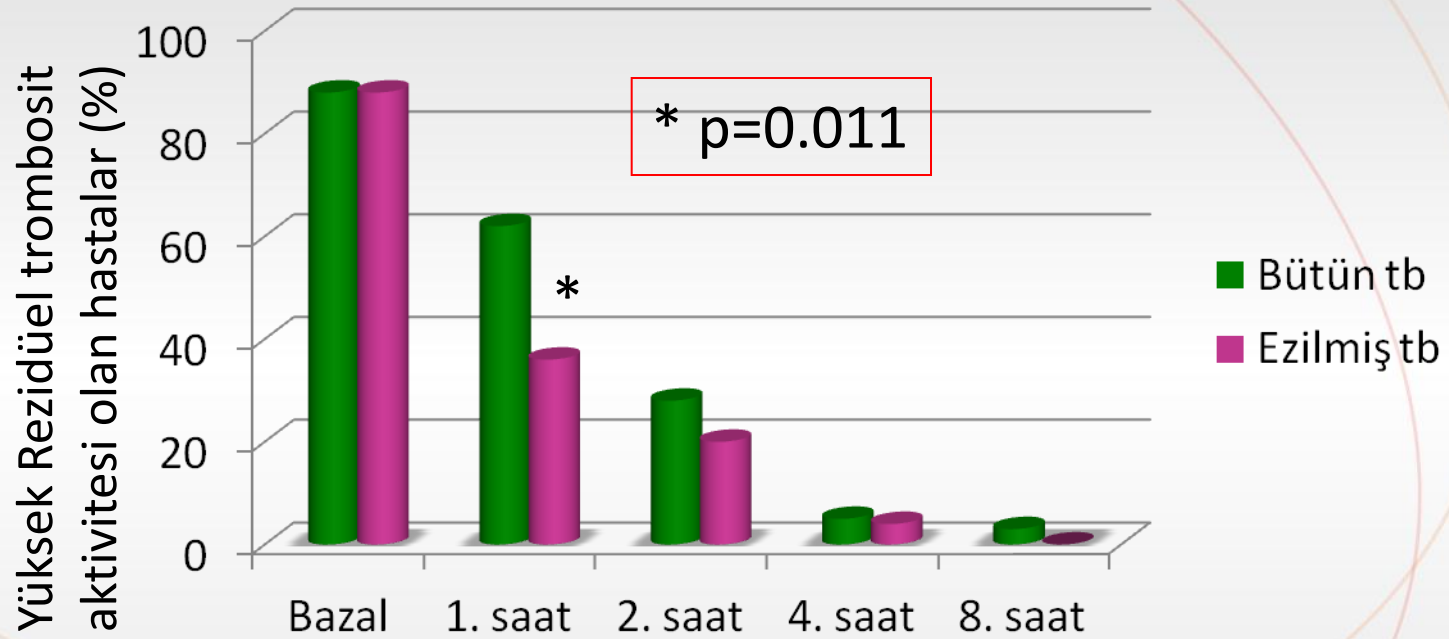
Ticagrelor Crushed Tablets Administration in STEMI patients: Tha Mashed Or Just Integral Tablets of ticagrelOr study

**STEMI olan hastalarında Tikagrelor'un
“Ezilmiş tablet” formu ile “Tam tablet”
formunun karşılaştırılması**

Guido Parodi, et al

Departments of Cardiology Florence (Italy), Patras and
Athens (Greece)

Yüksek Rezidüel trombosit aktivitesi (PRU > 208) olan hastalar (%)



Yüksek RTA Prediktörleri	Odds Oranı (Multivariate Adjusted) (%95 GA)	p
Morfin	3.4 (1.38-10.92)	0.014
Ezilmiş tb.	0.17 (0.05-0.59)	0.007